

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

291

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

**Robert LACOURBE**

Né le 10 Mai 1914 à Angers (Maine-et-Loire)

Externe des Hopitaux de Paris

---

Sur un cas de  
Lymphogranulomatose Maligne  
Pulmonaire à Forme Exsudative

Etude clinique et anatomo-pathologique

---

Président : M. le Professeur LAUBRY

---

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1940





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



ANNÉE 1940

# THÈSE

N°

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

**Robert LACOURBE**

Né le 10 Mai 1914 à Angers (Maine-et-Loire)

Externe des Hopitaux de Paris

---

### Sur un cas de Lymphogranulomatose Maligne Pulmonaire à Forme Exsudative

Etude clinique et anatomo-pathologique

---

Président : M. le Professeur LAUBRY

---

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

---

1940

# LE DOYEN. . . . TIFFENEAU

## I. — PROFESSEURS

|                                                                     | MM.               |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                      | ROUVIERE.         |
| Physiologie .....                                                   | Léon BINET.       |
| Physique médicale .....                                             | STROHL.           |
| Chimie médicale .....                                               | POLONOVSKI.       |
| Bactériologie .....                                                 | Robert DEBRE.     |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | BRUMPT.           |
| Pathologie médicale et générale .....                               | BAUDOUIN.         |
| Pathologie Médicale. ....                                           | ABRAMI.           |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | MONDOR.           |
| Anatomie pathologique .....                                         | LEROUX.           |
| Histologie .....                                                    | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                                 | HARVIER.          |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | TANON.            |
| Médecine légale .....                                               | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | FIESSINGER.       |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      | CHIRAY.           |
| Clinique médicale .....                                             | LOEPER.           |
|                                                                     | CARNOT.           |
|                                                                     | CLERC.            |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | Marcel LABBE.     |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | LEREBoullet.      |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... | NOBECOURT.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | GUILLAIN.         |
|                                                                     | LEMIERRE.         |
| Clinique chirurgicale .....                                         | CUNEO.            |
|                                                                     | GOSSET.           |
|                                                                     | GREGOIRE.         |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | LENORMANT.        |
| Clinique urologique .....                                           | TERRIEN.          |
|                                                                     | CHEVASSU.         |
| Clinique d'accouchements .....                                      | COUVELAIRE.       |
|                                                                     | JEANNIN.          |
|                                                                     | LEVY-SOLAL.       |
| Clinique gynécologique .....                                        | MOCQUOT.          |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | OMBREDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | RATHERY.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique .....                                        | M. VILLARET.      |
| Clinique de la Tuberculose .....                                    | TROISIER.         |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                | MATHIEU.          |
| Clinique cardiologie .....                                          | LAUBRY.           |
| Clinique d'Assistance Médico-Sociale .....                          | Clovis VINCENT.   |
|                                                                     | N...              |
|                                                                     | HAZARD.           |
| Professeurs sans chaire .....                                       | HOVELACQUE.       |
|                                                                     | MULON.            |
|                                                                     | OLIVIER.          |
|                                                                     | SANNIE.           |
|                                                                     | VERNE.            |



## II. — AGREGES EN EXERCICE

### MM.

AMELINE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BARIETY ..... Pathologie médicale.  
 BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.  
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.  
 J. BEZANÇON ..... Hydrologie.  
 BOULIN ..... Pathologie médicale.  
 BULLIARD ..... Histologie.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER ..... Pathologie médicale.  
 COSTE ..... Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.  
 FEY ..... Urologie.  
 FUNCK ..... Pathologie chirurgicale.  
 GALLIARD ..... Parasitologie.  
 GASTINEL ..... Bactériologie.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.  
 DE GENNES ..... Pathologie médicale.  
 GAYET ..... Physiologie.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HAGUENAU ..... Pathologie médicale.  
 HALPHEN ..... Oto-rhino-laryngologie.  
 HUGUENIN ..... Anatomie pathologique.  
 JOANNON ..... Hygiène.

### MM.

LACOMME ..... Obstétrique.  
 LANTUEJOUL ..... Obstétrique.  
 LAROCHE (Guy) .... Pathologie médicale.  
 LAVIER ..... Parasitologie.  
 LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.  
 LELONG ..... Pathologie médicale.  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
 Mlle J. LEVY ..... Pharmacologie.  
 LEVY-VALENSI .... Neurologie et Psychiatrie.  
 MENEGAUX ..... Pathologie chirurgicale.  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOLLARET ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET ..... Pathologie chirurgicale  
 MOUQUIN ..... Pathologie médicale.  
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale  
 PIEDELIEVRE ..... Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 RENARD ..... Ophtalmologie.  
 RICHT ..... Physiologie.  
 SENEQUE ..... Pathologie chirurgicale.  
 TURPIN ..... Pathologie médicale.  
 VIGNES ..... Obstétrique.  
 WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

### MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BUSQUET ..... Pharmacologie.  
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.  
 GUENIOT ..... Obstétrique.

HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale  
 LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale  
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.  
 LE LORIER ..... Obstétrique.  
 SCHWARTZ ..... Pathologie chirurgicale  
 VANDESCAL ..... Obstétrique.

à titre permanent.

## V. — CHARGES DE COURS

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A Monsieur le Professeur Ch. LAUBRY,  
Professeur de Clinique de Cardiologie  
à la Faculté de Médecine de Paris,  
Membre de l'Académie de Médecine,

*Qui nous a fait l'honneur de vouloir  
bien accepter la présidence de notre  
thèse.*

*Hommage très respectueux.*

A mon Maître le Docteur P. AMEUILLE,  
Médecin de l'Hôpital Cochin.

*En hommage de profonde reconnais-  
sance pour la bienveillance qu'il n'a  
cessé de me témoigner.*

A notre Maître le Docteur D. DENECHAU,  
Professeur de Clinique Médicale  
à l'Ecole de Médecine d'Angers.

*En témoignage de notre respectueuse  
admiration et de notre profonde re-  
connaissance pour son enseigne-  
ment inoubliable.*

A notre Maître le Docteur L. PELLISSIER,  
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine  
de Paris,  
Médecin-Chef de la Cité Universitaire,

*Dont nous avons la joie d'être l'interne  
à la Cité Universitaire.*

*Il nous a conseillé et protégé avec un  
dévouement inlassable. Nous vou-  
drions l'assurer de notre immense  
reconnaissance et de notre respec-  
tueuse affection,*

A NOS MAITRES :

le Docteur D. DOUADY,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,  
Médecin Directeur du Sanatorium des Etudiants;

le Docteur R. COHEN,

Ancien Chef de Clinique  
à la Faculté de Médecine de Paris,  
Médecin Directeur-Adjoint  
du Sanatorium des Etudiants.

*En témoignage de notre inexprimable  
reconnaissance pour leur sollicitude  
qui a guidé toutes nos études médi-  
cales et permis qu'elles ne s'arrêtent  
pas.*

*Avec l'assurance de notre indéfectible  
attachement.*

A NOS MAITRES  
DE L'ECOLE DE MEDECINE D'ANGERS

Le Professeur HENRI FRUCHAUD,  
Le Docteur CHARLES BIGOT,  
Le Docteur BARBARY,  
Le Docteur M. NEDELEC.

Au Docteur GEORGES CANETTI,  
Chef du Laboratoire d'Anatomie pathologique  
de notre Maître P. AMEUILLE.

*Cette thèse qui lui doit tout. Avec l'assurance de notre admiration et de notre très vive affection,*



## CHAPITRE I

### **LES LOCALISATIONS THORACIQUES GENERALEMENT OBSERVEES DANS LA MALADIE DE HODGKIN**

---

Si le plus souvent la lymphogranulomatose maligne se présente sous les traits d'une lymphadénopathie, il arrive que la maladie revête le masque d'une des nombreuses affections du poumon, de la plèvre, du médiastin.

Si le granulome malin atteint le plus souvent les ganglions thoraciques, et se traduit par un syndrome médiastinal, il est susceptible de se développer dans le poumon et dans la plèvre.

L'atteinte des ganglions du médiastin est pour ainsi dire constante à une période de l'évolution de la maladie; tantôt, cette atteinte est tout à fait muette, et ce n'est que l'examen radiologique qui

montre une ombre médiane, débordant sur le poumon; tantôt, elle se traduit par des signes de toux coqueluchoïde ou par un véritable syndrome médiastinal au complet, douleur thoracique, dyspnée avec tirage et cornage, toux, cyanose avec circulation collatérale, œdème en pèlerine.

L'examen radiologique montre dans tous ces cas l'élargissement de l'ombre médiane qui déborde largement l'ombre rectiligne de la colonne vertébrale, remplit l'espace rétro-cardiaque, déborde sur les champs pulmonaires, y pénètrent sous forme de coin et de prolongement.

L'ombre peut être tantôt polycyclique, tantôt irrégulière, à bords indécis, flous, dentelés comme dans les médiastinites.

La masse médiastinale plus ou moins volumineuse remplit les médiastins antérieur et postérieur; elle adhère parfois au sternum, au péricarde, aux deux faces internes des poumons qu'elle refoule et envahit; elle englobe l'aorte, le tronc de la veine cave, les bronches, l'œsophage qu'elle rétrécit, le récurrent qu'elle comprime.

Elle est constituée à la fois par des ganglions hypertrophiés et par un tissu cellulo-conjonctif modifié envahi par le granulome qui n'est pas exclusivement ganglionnaire.

*Les déterminations pulmonaires.* — Elles semblent dans certains cas précéder les manifestations médiastinales, et prennent la forme d'une pneumopathie aiguë ou chronique banale, grippe, congestion pulmonaire; l'hémoptysie peut marquer le début et faire croire à la tuberculose; dans certains cas, l'intensité de la dyspnée peut faire croire à de la granulie (RIBADEAU-DUMAS); dans d'autres, la localisation au sommet et l'allure chronique fait penser à une tuberculose banale (CORDIER); dans d'autres, à un cancer du poumon.

On trouve dans ces cas de néoformations granulomateuses que présentent tous les intermédiaires entre la granulation la plus fine et la masse d'infiltration la plus volumineuse. Les granulations miliaire et nodulaire sont disséminées et le parenchyme parfois plus volumineux autour du hile, les plus superficielles pouvant atteindre la plèvre et y prendre l'aspect en tache de bougie; la section montre toujours une surface ruculente gris, rose humide et non marron cru.

L'infiltration peut occuper tout un lobe, envahissant les alvéoles.

Ces masses ne donnent pas forcément lieu à des symptômes physiques importants; il ne peut y avoir que des signes de bronchite, de congestion des bases, d'atélectasie.

*Manifestations pleurales.* — Les épanchements séro-fibrineux sont d'une extrême fréquence; tantôt ils apparaissent comme un épiphénom au cours d'une maladie de Hodgkin nettement caractérisée, tantôt ils sont les premières manifestations de la maladie, et l'on porte le diagnostic de pleurésie tuberculeuse, l'épanchement est essentiellement récidivant, en général unilatéral, quelquefois bilatéral, et même accompagné d'acite.

Le cyto-diagnostic révèle soit la présence de lymphocytes ou de cellules épithéliales, soit de cellules éosinophiles comme dans l'observation de CLÉMENT et de CAYLA — l'épanchement peut être hémorragique. Le plus souvent il s'agit de pleurite granulomateuse, la plèvre étant envahie par des nodules sous-pleuraux; dans d'autres cas, il n'y a pas de granulose, il s'agit de pleurésie tuberculeuse associée ou d'épanchement par compression.

Il est d'ailleurs rare qu'il y ait forme médiastinale, pulmonaire et pleurale, et le plus souvent il y a association de ces diverses formes; la localisation la plus constante étant la forme médiastinale, comme si le médiastin était réellement le point de départ de la maladie dans la plupart des cas.

On ne saurait trop rappeler l'intérêt de la formule sanguine : leucocytose légère, 15.000 à 40.000; polynucléose à 80% ; éosinophile, de 5 à 10% ;

celle-ci étant d'ailleurs inconstante, et surtout celle de la biopsie qui permet en général le diagnostic.

Telles sont les notions actuellement classiques sur les lésions et symptômes pulmonaires de la maladie de Hodgkin. Or, il nous a été donné d'observer, dans le service de notre Maître P. AMEUILLE (service actuellement dirigé par le Professeur BEZANÇON), un cas fort singulier de lymphogranulomatose maligne, à symptomatologie pulmonaire très complexe. Aussi bien cliniquement qu'anatomiquement, l'atteinte pulmonaire présentée par notre malade semblait tout à fait en dehors de ce que l'on observe habituellement dans la maladie de Hodgkin. Et l'état pulmonaire se compliquait encore, cliniquement, d'un épisode de gangrène, et, anatomiquement, d'une poussée discrète de miliaire tuberculeuse, d'ailleurs non localisée au poumon. C'est à la description de ce cas très singulier, ainsi qu'à l'étude minutieuse des problèmes de diagnostic étiologique et de pathogénie qui en découlent, que nous allons consacrer les chapitres suivants.



## CHAPITRE II

### **OBSERVATION CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE NOTRE MALADE**

---

L'histoire de notre malade est brève.

B... Robert, âgé de 30 ans, inspecteur de la police spéciale, entre dans le service des voies respiratoires de l'Hôpital Cochin, le 5 août 1939, avec un état général très altéré, de la fièvre, de la toux et une expectoration fétide par intermittence. Vu pour la première fois par le Professeur BEZANÇON, en septembre 1938, ce malade, bien portant jusque-là, sans antécédents familiaux, et ne présentant comme antécédents personnels que des crises d'urticaire se produisant depuis quinze ans, se plaignait de toux, d'une légère fièvre et d'amaigrissement, **troubles** apparus à la suite d'une bronchite récente mal soignée. On notait alors une importante dis-

sémination nodulaire dans la moitié supérieure du poumon droit, et une adénopathie discrète et indolore de la chaîne cervicale gauche. Le diagnostic posé fut celui de tuberculose pulmonaire et ganglionnaire. Il n'y avait pas de bacilles de Koch dans les crachats.

Retourné chez lui, en Savoie, le malade ne tarda pas à voir son état s'aggraver fortement. La toux, l'amaigrissement et l'asthénie s'accrochèrent, la fièvre restait irrégulièrement oscillante autour de 38°, le prurit était fréquent. Les adénopathies cervicales augmentant continuellement de volume, cinq séances de radiothérapie furent pratiquées en juin 1939, amenant une notable régression des masses ganglionnaires. *Mais ces séances furent suivies de peu d'une vomique de pus fétide, d'un demi-crachoir environ*, et depuis, le malade ne cessa d'être dyspnéique et d'avoir des crachats purulents, fétides par moment. Enfin, trois semaines avant son retour à Paris survint une *dysphonie* progressive, compliquée quelques jours plus tard d'une crise de *dysphagie* paroxystique, accident déterminant le malade à revenir consulter à Paris.

À son entrée dans le service, le malade est extrêmement asthénique et amaigri. La température oscille autour de 38°. Il y a un fond de dyspnée, de

la toux, une expectoration peu abondante, purulente, irrégulièrement fétide; un certain degré de dysphagie persiste, de même une dysphonie marquée, avec voix bitonale. *L'examen physique* montre sur le corps quelques gros éléments d'urticaire, il y a d'ailleurs du prurit. Les *adénopathies* sont presque exclusivement *cervicales* et consistent, sur la chaîne jugulaire gauche, en deux éléments gros comme de petits abricots durs, mobiles, indolores; sur la chaîne jugulaire droite, en deux masses plus petites, l'une préauriculaire, l'autre rétroauriculaire; quelques petits ganglions mobiles et indolores sont apparus dans le creux sussternal gauche, d'autres dans la région sous-mentale ainsi que dans le creux axillaire. Il n'y a rien dans les aînes. La *rate* est facilement palpable; le *foie* déborde légèrement le rebord costal. Aux *poumons*, on entend à l'auscultation sur toute la hauteur des deux champs des râles bulleux de moyen calibre. Les bruits *cardiaques* sont normaux. L'examen *neurologique* ne montre rien de particulier. La *tension artérielle* est à 9-6. Les *urines* sont normales.

L'examen du sang donne la formule suivante : hématies, 3.360.000; globules blancs, 17.200, dont : polyneutro, 90%; poly éosinos, 2%; moyens monos, 6%; lymphos, 2%. Hémoglobine, 85%. Anisocytose, poïkilocytose.

Une radiographie pulmonaire montre : dans la moitié supérieure du poumon droit, trois ombres denses irrégulières polycycliques, à bords bien limités, manifestement anciennes; à l'extrême base droite, une opacité diffuse, irrégulièrement tachetée de zones plus claires, se prolongeant en dedans jusqu'au hile. A gauche, le tiers supérieur du poumon est presque normal; de la région juxtahilaire à l'extrême base s'étendent des ombres de plus en plus grosses, confluentes à l'extrême base en une opacité dense. Il n'y a pas d'élargissement de l'ombre médiastinale.

On ne trouve pas de bacilles tuberculeux dans l'expectoration.

Une biopsie d'un ganglion cervical, envoyée à la Faculté de Médecine, y est égarée.

L'évolution est extrêmement rapide, la déchéance de l'état général allant de pair avec l'accentuation de la dyspnée et l'apparition de cyanose. La mort survient dans l'asphyxie, douze jours après l'entrée dans le service, un an après l'apparition des premiers symptômes, le 17 août 1939.

A l'autopsie, on note le tableau suivant : Il n'y a pas de liquide dans l'abdomen. Les intestins sont normaux. Le foie est gros, de couleur rouge-jaunâtre, de consistance normale, sans lésions nodulaires ; il pèse 2 kg. 200. La rate, très volumineuse,

pèse quatre fois son poids normal (810 gr.); de couleur jaune-vineuse, ferme, elle est parsemée de nodules jaunes, très irréguliers, bien enchâssés dans le parenchyme, allant du volume d'une lentille à celui d'une prune, et donnant à l'organe l'aspect typique d'une rate porphyre. Les *reins*, de couleur rouge clair, de poids normal, présentent quelques rares éléments miliaires jaunes. La *surrénale droite* est normale, la *gauche* adhère à un ganglion blanc et dur, gros comme une noisette, qui envahit le tissu surrénalien en un point. Tous les *ganglions* examinés sont hypertrophiés : les mésentériques, préaortiques, pancréatiques, et ceux de la petite courbure, blanc-rougeâtre et fermes, le sont modérément (noisette); les axillaires, un peu plus volumineux, présentent une induration plus marquée; quant aux ganglions cervicaux, conglomérés en gros paquets par une épaisse périadénite fibreuse, ils ont en moyenne le volume d'une noix et présentent une coloration ivoire : leur induration est presque celle d'un cartilage. Le *cœur*, de poids normal, présente une dilatation marquée de ses cavités droites. Quant aux *poumons*, leur aspect sera longuement décrit dans un instant.

L'*examen microscopique* devait entièrement confirmer le diagnostic de maladie de Hodgkin et révéler en outre la coexistence d'une discrète miliaire tuberculeuse.

La *rate* présente un aspect caractéristique de lymphogranulomatose maligne. On note la présence de vastes nappes de cellules extrêmement polymorphes : cellules volumineuses, très différentes les unes des autres, en général vaguement polyédriques, pourvue quelquefois d'un noyau pâle d'aspect épithélioïde, plus souvent d'un gros noyau irrégulier riche en chromatine, ou de deux, trois ou plusieurs noyaux; toutes les transitions s'observant depuis le splénocyte le plus banal jusqu'à la cellule de Sternberg la plus monstrueuse. D'une manière générale, la coupe est très riche en cellules de Sternberg. Ailleurs, on note quelques amas de polynucléaires neutrophiles. La sclérose est très variable suivant le segment considéré, se disposant tantôt en minces lamelles collagènes entre les cellules, s'épaississant tantôt en grosses travées scléreuses, subissant d'autres fois encore la dégénérescence hyaline. En un point, on note une petite plage de dégénérescence amyloïde. On n'observe nulle part de follicule tuberculeux.

Le *foie*, gorgé de sang, ne présente nulle part de foyer lymphogranulomateux. Par contre, on a la surprise de découvrir plusieurs follicules tuberculeux typiques, caséeux en leur centre, giganto-cellulaires à leur périphérie. Toutefois, il n'y a pas de bacilles de Koch au Ziehl.

Le *rein* ne montre pas trace de lésions lymphogranulomateuses, mais ici encore, on trouve deux ou trois follicules tuberculeux conglomérés et caséeux.

Un *ganglion préaortique* : l'aspect est très particulier. En de nombreux points de la coupe, le ganglion est normal; en d'autres, il ne présente qu'une hyperplasie lymphoïde banale. Mais en certains points, on note une métaplasie des cellules du réticulum qui deviennent volumineuses, se ballonnisent, prennent tantôt un aspect épithélioïde, tantôt et plus souvent un aspect arrondi avec gros noyaux riches en chromatine. Bien qu'il n'y ait nulle part de cellules de Sternberg caractéristiques, le polymorphisme de ces plages cellulaires métaplasées montre bien leur nature lymphogranulomateuse. On note aussi de gros amas de polynucléaires et le lymphocytes, *mais ce qui frappe surtout, c'est l'abondance de la fibrine exsudée, qui décrit par endroit un réseau étendu habité de quelques rares cellules réticulaires*. Il n'y a pour ainsi dire pas trace de tissu collagène. On trouve, sur deux coupes de ce ganglion, un seul minuscule follicule tuberculeux giganto-cellulaire.

Aussi bien anatomiquement que cliniquement, le cas de notre malade ne semblait pas de prime abord présenter de particularités bien remarqua-

bles. *Cliniquement*, c'était l'histoire d'un état subaigu à début insidieux, ayant entraîné précocement une grave atteinte de l'état général, n'ayant signé qu'assez tardivement sa nature lymphogranulomateuse par l'extériorisation d'adénopathie cervicale et d'une splénomégalie, compliqué d'un épisode de gangrène pulmonaire avec phénomènes de compression médiastinale, et terminé par la mort un an à peine après l'apparition des premiers symptômes. *Anatomiquement*, c'était l'aspect typique d'une lymphogranulomatose splénique et ganglionnaire; *histologiquement* enfin, si les lésions ganglionnaires frappaient par leur extrême jeunesse ainsi que par leur richesse en fibrine indiquant l'activité très grande du processus en cause, si d'autre part, l'examen du foie, des reins et de certains ganglions devait révéler la coexistence d'une tuberculose miliaire discrète constatation fort banale au cours de la maladie de Hodgkin — l'observation d'altérations spléniques moins récentes que les ganglionnaires et absolument pathognomoniques de lymphogranulomatose, venait asseoir sur des bases indiscutables le diagnostic de maladie de Hodgkin.

Mais l'examen du poumon devait réserver les plus singulières surprises. A première vue, certes, il ne paraissait pas bien extraordinaire dans le

lobe supérieur droit trois-quatre noyaux d'aspect tumoral, et dans le restant des deux poumons une infiltration diffuse du type hépatisation ou splénisation, attribué sans hésitation à la gangrène. Mais les images rencontrées dans les premières coupes de la zone infiltrée éveillèrent l'attention et firent procéder à une étude macroscopique de la pièce, ainsi qu'à l'examen histologique de fragments pulmonaires très divers. C'est à l'étude détaillée de ces lésions pulmonaires que sera consacré le chapitre suivant.



## CHAPITRE III

# **LESIONS PULMONAIRES MACROSCOPIQUES ET MICROSCOPIQUES PRESENTEES PAR NOTRE MALADE**

---

Aussi bien, au point de vue macroscopique qu'au point de vue microscopique, les lésions observées chez notre malade étaient très différentes de ce que l'on est habitué à voir dans la lymphogranulomatose maligne.

### ETUDE MACROSCOPIQUE

*Poumon droit.* — On peut y distinguer quatre aspects différents :

1° Dans le lobe supérieur droit, on constate trois ou quatre masses du volume d'une noix, blanc-jaunâtre, ferme, à limites assez précises, mais se fondant les unes dans les autres. Elles vont de

la zone sous-claviculaire du lobe jusqu'à l'interlobe, qu'elles franchissent en un point; elles respectent sommet et hile. Ce sont manifestement les opacités denses de la radiographie.

2° Dans la presque totalité du lobe inférieur et dans les segments restants du lobe supérieur, une infiltration pneumonique très dense, particulièrement ferme dans le lobe inférieur où elle est jaunâtre, vaguement lardacée; moins lourde dans les segments restants où elle est rosée, un peu œdémateuse, répondant à l'aspect d'une splénisation.

3° Dans la partie postérieure du lobe inférieur, on note de tout petits éléments nodulaires blanc-jaunâtre, lenticulaires, assez mal individualisés, se fondant peu à peu dans l'infiltration qui les environne de toute part.

4° Dans le lobe inférieur, on note encore quelques travées fibreuses, blanc-nacré, dures et épaissies.

Deux points méritent enfin d'être notés : une *symphise* plurale en voie d'organisation, avec persistance de quelques logettes fibrineuses — les portions interlobulaires de la **plèvre** étant déjà entièrement **symphisées**; d'autre part, l'état des

*ganglions du hile*, anthracosiques et absolument normaux de volume comme d'aspect.

*Poumon gauche.* — Les lésions sont sensiblement les mêmes qu'à droite. Toutefois, il n'y a pas de noyaux pseudo-tumoraux nettement individualisés. Une hépatisation jaune extrêmement dense, d'aspect lardacé, occupe la totalité du lobe inférieur. Dans le lobe supérieur, mêmes petits éléments lenticulaires, blanc-jaunâtre, qu'à droite, environnés de la même splénisation diffuse. Mais dans la région subapicale s'observe de plus une toute petite caverne, grande comme un haricot, à parois très dures et fibreuses. La plèvre est totalement symphisée. Quant aux ganglions hilaires, ils sont petits et anthracosiques.

*Ganglions médiastinaux.* — Ceux du groupe de la bifurcation et les prétrachéo-bronchiques gauches sont très petits et anthracosiques : il n'est donc pas question de lymphogranulomatose. Les prétrachéo-bronchiques droits, par contre, ont le volume de noisette, et sont blancs, très durs englobés dans une épaisse gangue de périadénite. Manifestement, ces ganglions sont ou ont été lymphogranulomateux. A noter que nulle part on ne trouve de séquelle ganglionnaire calcifiée du complexe primaire.

ETUDE MICROSCOPIQUE

Sur les 13 prélèvements examinés, nous ne décrivons que les quatre suivants :

1° *Masse lymphogranulomateuse du lobe supérieur droit et parenchyme avoisinant.* Un filtrat cellulaire très dense occupant la plus grande partie de la coupe. Les fibres élastiques étant désintégrées et résorbées, toute structure pulmonaire a disparu dans cette zone. Les cellules de l'infiltrat sont bien plus petites que celles de l'infiltrat splénique, avec peu de monstruosité. Elles sont toutefois d'un polymorphisme extrême, comprenant à la fois des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles et quelques éosinophiles, des plasmocytes, des fibroblastes, de grands macrophages. D'autre part, un réseau collagène très ténu les dissocie, tendant à isoler chaque cellule de la cellule voisine. L'aspect est bien celui de la lymphogranulomatose. L'infiltrat est pratiquement exsangue. Il est à noter qu'en plusieurs points l'infiltrat englobe des formations aériennes très aplaties, tapissé d'un épithélium cubique, — petites bronchioles proliférées ou alvéoles en état de métaplasie cubique. Le parenchyme avoisinant montre, d'une part, de petits amas miliaires composés de cellules toutes semblables aux précédentes,

d'autre part des alvéolites fibrineuses presque pures. L'intrication de la zone hodgkinienne typique est très étroite, de longues coulées granulomateuses venant s'insinuer entre certains alvéoles à exsudat fibrineux.

2° *L'hépatisation dense du lobe inférieur gauche.* Trois éléments doivent être considérés plus particulièrement : l'état des alvéoles, les nids à cellules monstrueuses, l'état des bronches.

a) Les *alvéoles* sont tous remplis d'un exsudat initialement fibrineux. Absolument purs en quelques rares points, et se présentant alors sous forme de gros trousseaux conglomérés, siégeant en des alvéoles aux cellules de revêtement déjà un peu turgescents, la fibrine a presque partout subi un remaniement complexe, d'ailleurs inégalement avancé selon le segment considéré et consistant en transformation collagène d'une part, en envahissement par un tissu de granulations d'autre part. La transformation en tissu collagène semble être la première en date : allant tantôt du centre du bouchon fibrineux à sa périphérie, tantôt de la périphérie au centre, tantôt d'une extrémité à l'autre, elle dessine des aspects les plus irréguliers, mais semble partout tendre à la fibrose totale des alvéoles, qui se trouve déjà réalisée par place. Le *tissu de granulations* se caractérise par son poly-

morphisme très grand : fibroblastes, lymphocytes, polynucléaires, cellules alvéolaires en métaplasie macrophagique, cellules d'aspect épithélioïde — tels sont les éléments de cette bigarrure intra-alvéolaire, qui a pour second caractère de se laisser dissocier par la fibrine et le collagène, chaque cellule tendant à s'isoler de la voisine par une lame de l'une ou l'autre de ces substances. Il y a d'assez nombreux capillaires dans ces bouchons intra-alvéolaires. En certains points, deux ou trois granulomes intra-alvéolaires se fusionnent et, s'entourant d'une mince coque de collagène, s'organisent en véritable granulation autonome lymphogranulomateuse. Mais la lésion dominante de la coupe est bien une alvéolite fibrineuse et collagène, envahie par un granulome des plus singuliers.

b) En un segment très limité de la coupe s'observe un aspect hautement révélateur : de véritables *nids à cellules monstrueuses* s'étendent là à profusion. Rien de plus irrégulier que ces cellules monstrueuses à protoplasme généralement foncé, et à noyaux riches en chromatine; les unes très semblables à des cellules de Langhans de par la disposition en fer à cheval de leurs noyaux, les autres bien plus volumineuses à énorme noyau soufflé; d'autres encore à noyaux extrêmement nombreux (jusqu'à 30) s'éparpillant au hasard dans le protoplasme. Ce qui frappe encore, c'est

la *disposition* de ces cellules géantes : elles sont encore logées à deux ou trois dans un petit anneau de collagène, réalisant ainsi de véritables petits nids du volume d'un alvéole. On trouve toutefois en un point un élément plus volumineux, fait de la coalescence de deux ou trois nids élémentaires, et farci de cellules monstrueuses.

c) *Les bronches.* — Sur toute l'étendue de la coupe, il n'y a pas une seule bronche qui soit normale, ou même modérément altérée seulement. On peut distinguer trois aspects : tantôt, c'est l'envahissement de toutes les tuniques bronchiques par un infiltrat granulomateux typique non nécrosé, qui vient obstruer la plus grande partie de la lumière bronchique et se pénètre par endroits de l'habituelle sclérose disséquante. L'épithélium de revêtement de ces bronches est remarquablement conservé (fait déjà signalé par FOULON). Tantôt, c'est la présence, en une petite bronche totalement oblitérée d'un tissu de granulation déjà fortement nécrosé. Tantôt enfin, c'est dans une grosse bronche cartilagineuse, la présence d'un énorme bouchon nécrotique déjà ancien, dont l'origine ne peut plus être précisée (tissu de granulation ou fibrine) — nécrose déjà fortement pénétrée par une sclérose collagène et musculaire lisse, et extraordinairement vascularisée.

3° *Travée blanc-nacré du lobe inférieur droit, et parenchyme au contact.* — C'est une épaisse bande de sclérose hyaline, englobant quelques vaisseaux presque oblitérés et à tissu élastique très hyperplasié, ainsi que quelques infiltrants de lymphocytes. Mais le parenchyme avoisinant montre une alvéolite tout à fait différente de celle décrite plus haut : elle est faite d'une fibrine à fibrilles minces, noyée dans de l'œdème, devenant par place plus épaisse et se fusionnant par place avec celle des alvéoles voisins pour donner de grandes masses denses que pénètrent quantité de polynucléaires. Par place, on trouve franchement de la fonte purulente. C'est l'aspect de la pneumonie gangréneuse.

4° *Un ganglion prétrachéobronchique droit, blanc et dur.* — Sclérose hyaline étendue, inégalement dense selon le segment considéré, assez richement vascularisée et englobant d'assez nombreux granulomes. Ces granulomes sont à prédominance lymphoïde, mais montrent encore par place le polymorphisme hodgkinien, ainsi que la présence de quelques monstruosité cellulaires.

Telles sont les lésions pulmonaires macroscopiques et microscopiques présentées par notre malade. Elles posent un triple problème : d'étiologie, de pathogénie et de pathologie générale, que nous allons développer maintenant.

## CHAPITRE IV

### **DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE ET PATHOGENIE DES LESIONS PULMONAIRES.**

### **QUELQUES CONSIDERATIONS DE PATHOLOGIE GENERALE**

---

Notre malade avait dans ses poumons quelques petites masses bien lymphogranulomateuses, et de grosses lésions infiltrées d'étiologie incertaine. Le problème que posent ces singulières lésions infiltrées est triple : problème de diagnostic histologique, de pathogénie, enfin de pathologie générale.

#### *I. — Le problème de diagnostic étiologique.*

De quelle *étiologie* pourraient-elles ressortir ? De tuberculose, de gangrène ou de lymphogranulomatose, affections présentes toutes trois chez notre malade. Des trois, la tuberculose s'élimine sans

hésitation aucune. Car depuis HUEBSCHMANN, DELARUE, AMEUILLE, HUGUENIN et FOULON, on sait que si presque toujours la tuberculose débute elle aussi par un exsudat fibrineux, cet exsudat va très vite à la caséification. La *sclérose d'emblée* d'un exsudat tuberculeux est une éventualité rare et n'est alors qu'un épiphénomène au voisinage de plages bien tuberculeuses — et encore n'atteint que quelques alvéoles, et non des lobes entiers. Le granulome tuberculeux, d'autre part, qui suit et, pour certains, accompagne et même précède la caséification, a la spécificité (d'ailleurs relative) l'on sait, ne comportant jamais le polymorphisme cellulaire existant dans le granulome intra-alvéolaire de notre malade. La tuberculose exsudative ayant tant soit peu durée est destructrice de la systématisation du poumon, alors que celle de notre malade était encore conservée. Quant aux cellules monstrueuses, si certaines d'entre elles avaient bien le type langhansien, la plupart ne l'avaient absolument pas; et d'ailleurs, s'il est fréquent de voir dans la miliaire tuberculeuse de belles cellules géantes, ces cellules siègent soit au contact de caséum, soit en plein follicule tuberculeux, soit, comme dernier résidu d'activité, dans une sclérose dense, ne se présentent donc jamais comme l'élément exclusif d'une granulation jeune, comme elle

l'était chez notre malade. Avoir quelque expérience de l'histologie de la tuberculose, c'est n'y avoir jamais rencontré l'ensemble d'images ici présentes.

La *gangrène* s'élimine pour des raisons fort semblables. Elle aussi débute par un exsudat fibrineux, mais elle aussi évolue autrement que vers la sclérose d'emblée : allant soit vers la nécrose gangréneuse immédiate, soit vers la fonte purulente qu'amorce un formidable afflux de polynucléaires dans la fibrine. Il est vrai que la gangrène est par la suite hautement génératrice de sclérose, mais cette sclérose a un caractère envahissant et mutilant qui s'oppose en tous points au systématique tissage intra-alvéolaire en cours chez notre malade. D'ailleurs, le cas lui-même se chargeait de contredire le diagnostic de gangrène pour l'ensemble des lésions, en montrant en certaines rares zones quelque chose de tout autre que la lésion exsudative principale et qui était bien cette fois de la gangrène : alvéolite fibrineuse certes, mais d'une fibrine à fines lamelles noyées dans de l'œdème, et farcie d'innombrables amas de polynucléaires déjà plus ou moins altérés. Cela, c'était l'infection gangréneuse évoluant encore à bas bruit au moment de l'aggravation terminale; mais aussi l'aspect était tout autre que celui de l'alvéolite fibro-végétante

granulomateuse dominante. La gangrène s'élimine donc aussi bien par les constatations tirées du cas lui-même que par tout ce que l'on sait de général sur l'histologie de cette maladie.

*Nos lésions ressortent donc bien de la lymphogranulomatose.* Notre observation n'est d'ailleurs pas la première où de pareilles lésions hodgkiniennes soient signalées. Pratiquement ignorées par les auteurs de langue allemande, WEBER, VERSÉ, ne leur consacrent que quelques lignes, sans saisir leur importance, qui nous paraît grande, — elles ont longuement retenu l'attention de M. FAVRE, qui les a signalées pour la première fois dans la thèse de COLRAT, puis décrites plus longuement avec CROIZAT et GUICHARD sous le nom de « Paragranulomateuses », enfin minutieusement étudiées avec ARMINGAUD dans la thèse de ce dernier. Réserve faite de nos singuliers « nids à cellules monstrueuses » dont nous n'avons trouvé mention nulle part ailleurs, la description des lésions exsudatives donnée par M. FAVRE et ses collaborateurs répond exactement à ce que nous montrait notre observation. Mais ici se pose un délicat problème de *pathogénie*.

## II. — *Le problème de pathogénie.*

Le nom même que M. FAVRE donne à ces lésions — « paragranulomateuses » — et les interprétations pathogéniques dont il fait suivre leur description montrent qu'il hésite à les attribuer à l'action de l'agent lymphogranulomateux lui-même, bien que la thèse d'ARMINGAUD penche un peu en faveur de cette manière de voir. Par contre, FOLLON, qui a lui aussi observé un cas de lymphogranulomatose pulmonaire exsudative (obs. 9 de sa thèse), n'hésite pas à en attribuer formellement les alvéolites fibrineuses et fibrino-végétantes à l'action de l'agent lymphogranulomateux lui-même. Et nous ne pouvons que nous rallier entièrement à cette manière de voir.

Si, en effet, ces lésions n'étaient que des « réactions fluxionnaires de voisinage » au contact des infiltrats granulomateux, elles devraient s'observer tout aussi bien au contact d'infiltrats d'étiologie autre, mais mécaniquement semblables aux hodgkiniens, les néoplasiques, par exemple; or, elles ne s'y observent jamais. Si aussi elles n'étaient qu'une sorte de retentissement alvéolaire des si constantes oblitérations bronchiques que la lymphogranulomatose détermine, d'autres oblitérations bronchiques, tuberculeuses ou néoplasiques, par exem-

ple, devraient les donner tout autant, ce qui n'est point. Si encore, comme on l'a dit, la radiothérapie — combien discrète chez notre malade — était capable de produire de pareilles scléroses intra-alvéolaires, d'autres malades autopsiés après radiothérapie devraient les montrer, certains leucémiques ou néoplasiques, par exemple, qui justement ne les montrent pas. Enfin, s'il fallait incriminer à leur origine une sorte de symbiose lymphogranulomatose-gangrène (ou plus simplement lymphogranulomatose-infection aiguë, comme dans le cas de FOULON), on ne devrait guère trouver d'autres lésions que celles de la prétendue symbiose, et non par surcroît des lésions bien particulières à l'une ou l'autre étiologie, comme en montrait notre observation, celle de FOULON et, plus nettement encore parce que toutes les lésions exsudatives semblent y relever de la gangrène, un cas observé par CORDIER, CROIZAT et PLAUCHU.

Ainsi, et bien que des alvéolites fibrino-végétantes puissent, de temps à autre, s'observer en dehors de la lymphogranulomatose, tout nous incline à penser que ce type particulier d'alvéolite fibreuse qui s'accompagne d'une précoce métaplasie des cellules bordantes alvéolaires, se sclérose de très bonne heure, se pénètre rapidement d'un tissu de granulation extrêmement polymorphe, s'accom-

pagne de lésions bronchiques très profondes et s'intrique intimement avec l'infiltrat lymphogranulomateux le plus authentique relève bien de l'agent étiologique de la maladie de Hodgkin lui-même. Ceci nous amène à quelques brèves remarques terminales de pathologie générale.

### III. — *Quelques remarques de pathologie générale.*

L'existence de formes exsudatives de la lymphogranulomatoase pulmonaire est aussi importante pour la connaissance de la maladie lymphogranulomateuse que pour celle de la pathologie générale du poumon. Que la maladie de Hodgkin puisse se dérouler sur un mode principalement exsudatif indique en effet combien grande peut être dans certains cas l'acuité du processus lymphogranulomateux. L'évolution clinique n'avait d'ailleurs duré qu'un an, chez notre malade, et six mois seulement chez celui suivi par FOULON. Et si l'exsudation prédominait dans le poumon, elle n'était pas réservée à ce seul organe : les ganglions de notre malade présentaient, eux aussi, des exsudats fibrineux d'étendue notable. FOULON a d'ailleurs décrit dans sa thèse un cas de réticulose hépatique diffuse hodgkinienne, ce qui, sans être de l'exsudation à proprement parler, n'en est pas moins tout autre chose

que le processus de métaplasie cellulaire habituellement seul considéré dans la lymphogranulomatose : et dans la plèvre, organe propice aux exsudations s'il en est, les épanchements hodgkiniens sont connus de longue date et leur nature authentiquement lymphogranulomateuse n'est contestée par personne. Ainsi les réactions cellulaires ne sont pas tout dans la maladie de Hodgkin; les exsudations fibrineuses peuvent s'associer à elles, et d'autant plus intensément que le processus est plus aigu et que l'organe atteint est de texture plus lâche et mieux vascularisé. L'extrême précocité de la sclérose, les métaplasies cellulaires, l'envahissement des exsudats par un granulome polymorphe viennent plus tard donner à ces exsudations un caractère spécifiquement hodgkinien qu'elles ne possèdent évidemment pas dès la première heure.

Quant à la prédominance de l'exsudation dans le poumon, elle vient souligner, une fois de plus, la remarquable propriété de cet organe de donner à tout processus pathologique venant se localiser en lui un caractère hautement exsudatif. La chose semble certes surprenante pour une maladie comme la lymphogranulomatose, considérée jusqu'ici presque exclusivement sous l'angle des réactions cellulaires. Mais que l'on se souvienne de l'exemple de la tuberculose : d'elle aussi on n'a voulu con-

naître pendant longtemps que les réactions cellulaires spécifiques ainsi que la caséification; et pour elle aussi on croyait que les lésions exsudatives si souvent rencontrées dans les poumons tuberculeux étaient dues à d'autres germes ou n'étaient que des réactions fluxionnaires de voisinage, jusqu'au jour où l'irréfutable constatation de bacilles tuberculeux dans de pareilles lésions (et souvent en bien plus grand nombre que dans des lésions d'aspect bien autrement « spécifique »!), ainsi que la démonstration de l'existence de toutes les transitions entre les exsudats et la caséification la plus authentique, vinrent établir qu'ici encore il s'agissait de tuberculose. Le même élargissement de frontière est en train de s'opérer pour la lymphogranulomatose. Et l'on voit par ces deux exemples que les manières de réagir d'un même organe ne sont pas multiples, et qu'avant d'exiger d'un processus morbide qu'il porte toujours et partout la marque d'une spécificité étiologique, il faut connaître ce que chaque *spécificité réactionnelle d'organe* lui permet et lui défend d'en garder.



## CONCLUSIONS

---

1. — Nous venons d'observer un cas de lymphogranulomatose maligne à lésions pulmonaires complexes. Ces lésions, coexistant avec celles d'une gangrène à forme pneumonique mais s'en distinguant très nettement, posent le problème des formes exsudatives de la lymphogranulomatose maligne pulmonaire.

2. — Il semble que certaines alvéolites fibrineuses, s'accompagnant d'une précoce métaplasie des cellules bordantes alvéolaires, se sclérosant de très bonne heure, se pénétrant rapidement d'un tissu de granulation extrêmement polymorphe, s'accompagnant de lésions bronchiques très profondes et s'intriquant intimement avec des infiltrats lymphogranulomateux authentiques, relèvent bien de l'agent étiologique de la maladie de Hodgkin lui-même. Ces mêmes lésions ne s'observent jamais

au cours d'affections pulmonaires relevant d'autres étiologies.

3. — L'existence de formes exsudatives de la lymphogranulomatose pulmonaire souligne, d'une part, l'acuité très grande que peut revêtir dans certains cas le processus hodgkinien; d'autre part, étant donné le peu d'importance des atteintes exsudatives se produisant dans ces cas hors du poumon, la remarquable tendance qu'a cet organe de conférer à tout processus pathologique venant se localiser en lui une tendance exsudative, ce qui s'explique par sa texture lâche et l'extrême richesse de sa vascularisation.

Vu : *Le Doyen*,  
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président de Thèse*,  
Ch. LAUBRY.

Vu et permis d'imprimer :  
*Le Recteur de l'Académie de Paris*,  
G. ROUSSY.



28